Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg
Vorstand: Professor Dr. Runge

STANFORD UNIVERSITY
15 MAR 1939
LIBRARY

Gleichzeitiges Auftreten von primärem Uterus- und primärem Darm-Karzinom

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Erich Beyerle

aus

Jockgrim/Pfalz

Buchdr. Wilh. Deininger, Kandel

Dekan: Professor Dr. Runge

Referent: Dozent Dr. Jacobi

Meinen lieben Eltern gewidmet

Weihnachten 1937

Gleichzeitiges Auftreten von primärem Uterus- und primärem Darm-Karzinom

Begriffsbestimmung des Karzinoms.

Unter einem Karzinom versteht man eine epitheliale Wucherung, wobei die Epithelzellen ihre physiologischen Grenzen überschreiten und zerstörend (destruierend) in das sie umgebende Organgewebe einwachsen. Es handelt sich also nicht wie bei dem gutartigen, gegen die Umgebung abgekapselten Tumor nur um eine Verdrängung (expansives Wachstum) und damit eventl. auch eine Schädigung der Nachbargewebe, sondern um ein das Nachbargewebe mit Fortsätzen durchsetzendes und zerstörendes Wachstum. Dabei ist es völlig belanglos, ob festes Gewebe, z. B. Knochen oder weiche Organteile in den Weg treten. Außerdem haben die Karzinome die Fähigkeit bei Verschleppung Metastasen zu bilden. Als Verbreitungsweg kommen außer Blut- und Lymphbahn noch die Ausstreuung (Dissemination) losgelöster Geschwulstteile über Oberflächen, besonders seröser Höhlen und der Kontaktkrebs (z. B. an Ober- und Unterlippe) in Betracht.

Aetiologie der Karzinome.

Für die Bearbeitung dieser Abhandlung ist es zweckmäßig, kurz auch auf die Aetiologie des Karzinoms einzugehen. Es sollen dabei nur die wichtigsten Theorien und Hypothesen, sowie die neuesten Ergebnisse Beachtung finden. Bei den seitherigen Bestrebungen, der Aetiologie des Krebses näher zu kommen, verlegte man sich offenbar zu stark darauf, irgend einen Faktor, der eventl. Krebs auszulösen vermag, ausfindig zu machen, ohne die in dem betreffenden Gewebe schlummernden Kräfte, die schließlich nur die Energie zur Bildung eines Karzinoms in sich bergen, näher zu erforschen. Erfolgreicher für die Lösung der Frage dürfte der Weg sein, den in der Vergangenheit schon Ribbert, Borrmann und v. Hansemann einschlugen, indem sie als Kernproblem das Wesen des Karzinoms zu ergründen suchten, um von hier aus die auslösende Ursache zu ermitteln.

Zwei Theorien dienten meist als Ausgangspunkt bei den Forschungen nach der Aetiologie des Krebses und zwar die Reiztheorie Virchow's und die Theorie von den verlagerten embryonalen Keimen von Cohnheim. – Es kann wohl als feste Tatsache gelten, daß bösartige Geschwülste schon des öfteren durch eine akute oder chronische Reizung, sei diese nun mechanischer, chemischer oder parasitärer Art, zur Entwicklung kamen. Japanischen Forschern, wie Yamagiva, Ischikava und Tsutsi gelang es, durch Teerpinselung am Kaninchenohr Epidermiswucherungen zu erzeugen, die zu echter Metastasenbildung fähig waren und somit sich als echte Karzinome erwiesen.

Auch Parasiten können direkt oder mit Hilfe ihrer Toxine solche Gewebeveränderungen hervorrufen, daß schließlich atypisches Wachstum und eventl. sogar Karzinome entstehen. So vermochte Fibiger z. B. bei Ratten durch Füttern von Küchenschaben Papillombildung und echtes Karzinom im Vormagen zu erzeugen. Man darf daraus aber nicht schließen, daß der Krebs eine infektiöse Erkrankung sei, denn immer bei solchen Versuchen ließ es sich nachweisen, daß die Parasiten entzündliche Veränderungen schufen und diese gaben dann den Anlaß zur Tumorbildung.

Was die Cohnheim'sche Theorie betrifft, so besagt sie kurz ausgedrückt folgendes: „Karzinome entstehen, wenn z. Zt. der embryonalen Entwicklung Zellen oder Zellkomplexe abseits der natürlichen Differenzierung unbenutzt liegengeblieben sind und wenn in irgend einem Augenblick solchen praecancerösen Stellen Wachstumsmöglichkeiten im positiven oder negativen Sinne gegeben werden, d. h. wenn bessere Ernährung erfolgt (aktive Hyperämie), oder wenn hemmende Einflüsse der Umgebung wegfallen. (W. Lahm). Nach Borst's Ansicht kommt der Cohnheim'schen Theorie keine größere Bedeutung mehr zu, da schon des öfteren der Beweis geliefert wurde, daß maligne Epithelwucherungen aus der Kontinuität der fertigen Epithelien hervorgehen können.

In ähnlichen Gedankengängen wie die Cohnheim'sche bewegt sich Ribbert's Theorie, nur daß bei ihr die Bildung der Geschwulstanlage in das postembryonale Leben fällt. Traumen oder Entzündungsprozesse sind nach ihm die Bedingungen, unter denen es zur Vermischung von Epithel- und Bindegewebe und zur „Emanzipation des Epithels" unter den neuen Wachstumsverhältnissen kommen kann. Hierbei soll auch eine Veränderung des Bindegewebes, histologisch nachweisbar durch einen Verlust der elastischen und kollagenen Fasern, das Epithel gewissermaßen reizen zu einem Einwachsen in das Bindegewebe.

Weiter erwähnt seien schließlich die Untersuchungen Borrmann's über die Hautkarzinome. Er unterscheidet zwischen

dem Chorium- und dem Plattenepithelkarzinom. Das erstere soll sich völlig getrennt von der Epidermis subepithelial aus epidermalen Zellkomplexen bilden, die während der Entwicklungszeit in das Chorium gelangt sind. Aber auch bei den echten Plattenepithelkarzinomen glaubt er nicht an eine Entwicklung aus voll ausgebildetem Epithel, sondern betrachtet Zellhaufen, die an der Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe liegen geblieben sind, als die Urheber des Karzinoms. Nur in ganz seltenen Fällen, wo durch Entzündungsprozesse (Ribbert) der normale epitheliale Zellverband gestört wird, hält er eine Karzinomentwicklung aus ursprünglich normal ausgebildetem Gewebe für möglich.

Wie weit die Disposition an der Entstehung des Krebses beteiligt ist, läßt sich bei dem heutigen Stand der Forschung noch schwer beurteilen. Was die hereditäre Belastung betrifft, so muß angenommen werden, daß in manchen Familien irgendeine Resistenzlosigkeit gegenüber Karzinom gehäuft auftritt und daß so ein milderes schädliches Agens schon Krebs auszulösen vermag.

Nach Bauer ist durch die menschliche Pathologie, sowie durch die experimentelle und erbbiologische Krebsforschung erwiesen, daß die vererbbare Anlage zur Krebsbildung sowohl in einem bestimmten Organ als in einer allgemeinen Tumordisposition bestehen kann.

Auch Fischer-Wasels möchte bei der Aetiologie von Tumoren den allgemeinen Dispositionsfaktor nicht missen. Nicht nur bei den embryonal angelegten Geschwülsten, sondern auch bei den sogenannten Reizgeschwülsten legt er dem Einfluß des Gesamtorganismus eine große Bedeutung bei.

Die postembryonal auf die allgemeine Körperkonstitution einwirkenden Einflüsse wie Ernährung, Klima, Bodenverhältnisse, waren schon oft der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, ohne daß bis jetzt eindeutiges sich ergeben hätte. Sarter konnte nachweisen, daß die Bodenfeuchtigkeit keinen Einfluß auf die Krebsentwicklung auszuüben vermag.

In neuester Zeit finden besonders die endokrinen Störungen weitgehend Beachtung bei der Beurteilung der Krebsaetiologie. Namentlich der Hypophyse wird hierbei ein ursächlicher Zusammenhang zugeschrieben. Da Prolan im Harn von Karzinomkranken häufiger auftritt als im Harn von anderen Kranken, glaubt Hofbauer auf Grund von Tierversuchen warnen zu müssen vor Hypophysenvorderlappenpräparaten. Auch William Susmann stellte bei Karzinom eine gesteigerte Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens fest, bei verminderter Aktivität des Hinterlappens. Außerdem bemerkte er vermehrten Bedarf

an Kohlehydraten. Daraus folgernd wurde therapeutisch Pituitrin und kohlehydratarme Diät gegeben.

Zu entgegengesetzten Ergebnissen kamen Ludwig und Ries. Mäuse, denen ein mit Hypophysenvorderlappen vorbehandelter Karzinombrei verimpft wurde, erkrankten nicht an Karzinom. Versuche an gezüchtetem menschlichen Krebsgewebe ergaben ebenfalls Hemmung im Angehen der Karzinomkulturen nach Zusatz von Prolan.

Sucht man aus all den Untersuchungsergebnissen und Theorien zu einer Vorstellung über die Aetiologie des Krebses zu gelangen, so bewegt man sich damit selbst auf hypothetischen Wegen und man ist vielleicht weit entfernt von der Wirklichkeit. Aber trotz dieses Risikos wird man nicht umhin hönnen, sich ein Bild von der Aetiologie des Krebses zu machen, das am meisten den vielen wissenschaftlichen Untersuchungen, die darüber angestellt wurden, gerecht wird.

Meist werden es zwei Momente sein, die bei der Entstehung eines Krebses mitwirken und zwar erstens ein „innerer" Faktor, bestehend aus unbekannten statischen Kräften, die immer eine mehr oder weniger große Bereitschaft zur Krebsentwicklung in sich bergen und zweitens ein „äußerer" Faktor, dem die Rolle zukommt, die ruhenden Kräfte in dynamische umzuwandeln. Der „innere" Faktor kann sowohl in einer Disposition des ganzen Körpers bestehen, als auch nur in einer organoiden Bereitschaft zur Krebsentwicklung. Der „äußere", auslösende Faktor umfaßt schließlich all die zahlreichen Reize, die ein Karzinom auszulösen vermögen. Was die hormonalen oder vegetativen Vorgänge im Körper betrifft, so ist es schwer zu entscheiden, ob sie zu den „inneren" oder „äußeren" Faktoren zu zählen sind. Wahrscheinlich ist mit beiden Möglichkeiten zu rechnen. Die Beteiligung dieser „inneren" und „äußeren" Kräfte wird nun bei der Entwicklung eines jeden Krebses von verschiedenem Größenverhältnis sein; nur in seltenen, extremen Fällen dürfte die Auslösung zu hundert Prozent entweder nur durch den „inneren" oder nur durch den „äußeren" Faktor bedingt sein. Dies werden aber immer Ausnahmefälle bleiben, während bei der gewöhnlichen Krebsentstehung beide Faktoren beteiligt sind.

Multiple primäre Karzinome.

Die Ansichten über die Häufigkeit der multiplen Karzinome haben in den letzten Jahren eine grundlegende Änderung erfahren. Während man früher glaubte, multiple Primärkarzinome kämen höchst selten vor, mehren sich in letzter Zeit die Stimmen, die für eine größere Häufigkeit sprechen. Noch im Jahre 1929 war Cordua der Meinung, daß multiple Primärkarzinome nur ganz vereinzelt auftreten und daß auf etwa tausend Krebsfälle ein multipler Karzinomfall komme. Hiervon ausgehend schloß er darauf, daß beim erkrankten Menschen eine gewisse Immunität gegenüber einer zweiten primären Krebserkrankung auftrete; auch tierexperimentelle Forschungen sollten in diesem Sinne sprechen. Ehrlich vertritt den Standpunkt, daß der erste Tumor soviel spezifische Nährsubstanz zu seinem Wachstum benötige, daß für einen zweiten Tumor keine Existenzmöglichkeit mehr gegeben sei. Unter Hinweis auf die häufige Metastasenbildung bei malignen Tumoren fand diese Lehre wohl mit Recht keine einstimmige Anerkennung. Auch Offergeld spricht von der Seltenheit der primären multiplen Karzinome und bezieht sich dabei auf Hansemann (bei tausend Krebsfällen fünf mal multiple primäre Karzonime), Redlich (bei 507 Krebsfällen zweimal mult. prim. Karz.) und andere. Auf Grund neuerer Statistiken widerrief Cordua vor kurzer Zeit selbst seine Angaben vom Jahre 1929 und betonte, daß sich ein viel höherer Prozentsatz ergäbe. Es seien hier die Prozentzahlen von einigen großen Statistiken angeführt.

Auf hundert Krebsfälle kamen multiple primäre Karzinome bei:

Schreiner und Wehr	2,7
Warren und Gates	1,8
De Vries	3,0
Owen	4,7
Harbitz	0,52.

Es ist schwer verständlich, wie derart große Unterschiede gegenüber früheren Feststellungen sich ergeben können. Zwar wird bei den heutigen diagnostischen Hilfsmitteln mancher multiple primäre Karzinomfall eruiert werden können, der früher dem Arzt entging. Auch die größeren Erfolge der heutigen Therapie geben dem kranken Individium eher die Möglichkeit, ein zweites Mal primär an Karzinom zu erkranken als dies früher der Fall war. Ob jedoch damit diese große Differenz erklärt werden kann, bleibt trotzdem zweifelhaft.

Kommen bei einem Menschen verschiedene Karzinome vor, dann lautet immer die Frage: Sind diese unabhängig voneinander entstanden oder handelt es sich um Metastasen? Viele

Forderungen wurden zum Nachweis der primären Multiplizität gestellt, ohne daß aber irgend eine in jedem Fall für die Unabhängigkeit der einzelnen Tumoren voneinander beweisend wäre. Nur unter Berücksichtigung vieler Momente ist es meistens möglich, die Frage zu lösen. Fast in jeder Arbeit über multiple primäre Tumorbildung findet man die drei Billroth'schen Forderungen.

1. Jedes Geschwulst soll verschiedene histologische Struktur aufweisen.
2. Jeder der beiden Tumoren muß histogenetisch vom Mutterboden abgeleitet werden können.
3. Jeder Tumor muß eigene Metastasen haben.

Es dürfte kein Zweifel darüber bestehen, daß bei Erfüllung dieser drei Forderungen eine primäre Multiplizität stets erwiesen ist, andererseits aber werden die meisten Doppeltumoren nicht allen drei Billroth'schen Punkten gerecht werden können, obwohl ihre Unabhängigkeit voneinander feststeht.

Was die erste Forderung betrifft, so wird man ihr stets Rechnung tragen müssen, wenn es sich um verschiedene Gewebssysteme handelt. Anders ist es dagegen, wenn zwei Geschwülste im gleichen System auftreten, denn dann wird eine verschiedene histologische Struktur eine Unabhängigkeit der Geschwülste im allgemeinen beweisen, eine gleiche Struktur wird aber nicht dagegen sprechen. Offergeld und Harbitz wiesen darauf hin, daß in den Tochtergeschwülsten durch Höherbildung der Zellen ein wesentlich anderes Bild zutage treten kann und somit Vorsicht am Platze ist bei der Beurteilung verschiedener Struktur. – Die zweite Billroth'sche Forderung hält Offergeld manchmal für schwer nachweisbar, da öfters die Gewebe durch den wuchernden Tumor zerstört oder verändert sind. Ist die Matrix beider Tumoren gleich, so wird natürlich auch hier sich keine Verschiedenheit in der Ableitung aus dem Mutterboden ergeben. – Die dritte Forderung schließlich setzt voraus, daß jedes Karzinom überhaupt schon Metastasen gebildet hat, was aber zum Nachweis primärer Multiplizität nicht verlangt werden kann.

Weiter sei hier bemerkt, daß Metastasen sich oft erst mehrere Jahre nach Entfernung des Primärtumors klinisch bemerkbar machen. Offergeld bezeichnet die Billroth'schen Forderungen als zu engherzig und weist darauf hin, daß man sich zu jener Zeit zu stark an die Gestalt und an den Bau der toten Zelle hielt, während nicht berücksichtigt wurde, daß die Zellen der einzelnen Krebse eine verschiedene Tätigkeit, verschiedene chemische Struktur der Eiweißkörper und verschiedene Stoffwechselprodukte haben. Indem man kleineren Formunterschie-

den eine größere Bedeutung zumaß, vergaß man das biologische Geschehen.

Viel Beachtung fanden auch die von Goetze aufgestellten Postulate:

1. Die einzelnen Tumoren müssen den grobanatomischen und mikroskopischen Aufbau der bekannten primären Karzinome ihres Standortes haben.
2. Kein Tumor darf dem andern subordiniert sein durch irgendwelche Form der Metastasierung.
3. Unterstützt wird die Diagnose durch den Nachweis eines der bekannten gemeinsamen praedisponierenden dysontogenetischen oder nosologischen Momente und ev. durch eigene Metastasen.

Kaufmann und Nehrkorn empfehlen auch das Virchow'sche Gesetz mit heranzuziehen bei der Entscheidung der primären Multiplizität. Dasselbe besagt, daß diejenigen Organe, die häufig von primären malignen Tumoren befallen werden, selten die Opfer von Metastasen sind. Nehrkorn folgert daraus, daß beim Vorkommen etwa zweier Karzinome an solchen gewöhnlich nur primär befallenen Organen von vornherein die gegenseitige Unabhängigkeit sehr wahrscheinlich ist. Wie sehr dieses Gesetz im Durchschnitt seine Gültigkeit haben mag, im einzelnen Fall wird es praktisch nichts dazu beitragen zur Entscheidung, ob zwei Tumoren abhängig oder unabhängig voneinander sind.

Nach Borst sind besonders die Wachstumstendenz und die genauen morphologischen und mikrophysiologischen Details mit heranzuziehen. Sind schließlich die multiplen Tumoren gleicher Art, dann sind genau die üblichen Wege zu berücksichtigen, die bei der Metastasenbildung eingeschlagen werden. Bei gleichem anatomisch-physiologischem Verhalten kann man jedoch auf diesem Wege höchstens zu einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose gelangen, denn schlagen schließlich die Metastasen auch meistens einen vorgezeichneten Weg ein, gebunden hieran sind sie nicht, weil die Natur viele Möglichkeiten zuläßt. Es sei hier nur erwähnt, daß in den Lymphbahnen sowie im Venensystem auch eine rückläufige Bewegung möglich ist und daß Geschwulstkeime durch paradoxe Embolie manchmal vom venösen ins arterielle Gefäßsystem gelangen können.

Beachtenswert sind weiter Alter und klinischer Verlauf der einzelnen multiplen Geschwülste. Die Metastasen sind meist kleiner als der Haupttumor. Der Primärtumor verdrängt das Nachbargewebe, setzt sich an seine Stelle und wächst diffus fort, während die Metastasen mehr abgekapselt sind (Offergeld). Weiterhin fehlt nach Offergeld den Metastasen die reaktive Abwehrzone, wie sie bei dem schrankenlos wuchernden Primär-

tumor in der Umgebung auftritt. Die Metastase wirkt mehr als Fremdkörper in dem sie umgebenden Gewebe. Multiple Primärtumoren weisen nicht so häufig Metastasen auf, wie das bei den entsprechenden Einzeltumoren gewöhnlich der Fall ist. Daraus wird gefolgert, daß ein gegenseitiger hemmender Einfluß der multiplen Primärtumoren besteht, wobei eine Art Fällungsreaktion den verschleppten Zellen das Weiterwachsen unmöglich machen soll.

Eine Vortäuschung multipler Primärtumoren kann leicht durch die Metaplasie zustande kommen. Lahm weist darauf hin, daß die Adenokarzinome Metastasen von solidem Bau liefern können. Eine besondere Rolle spielt die Metaplasie bei der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen des Corpus Uteri. Nach v. Franqué entstehen die meisten primären Plattenepithelkarzinome des Corpus Uteri aus zunächst gutartigem Plattenepithel, das durch chronisch entzündliche oder eitrige Vorgänge aus dem Zylinderepithel hervorging. Eine Entstehung auf kongenitaler Basis durch verlagertes Plattenepithel wird selten für möglich erachtet, da Menstruationen, Geburten, Cürettagen usw. immer für eine Erneueuerung der Epitheldecke sorgen. Auf kongenitaler Grundlage beruhende Plattenepithelkarzinome des Fundus Uteri könnten somit nur vor der Menarche in Betracht kommen. Andere Autoren, wie z. B. Kaufmann und Hitschmann, sind der Auffassung, daß meist ein Tumor zunächst aus Zylinderepithel entsteht, der sich dann erst nachträglich durch Metaplasie in Plattenepithel umwandelt.

Nachdem die hauptsächlichsten Punkte angezeigt wurden, die bei der Beurteilung, ob primäres oder sekundäres Karzinom heranzuziehen sind, soll jetzt noch kurz ein zusammenfassendes Urteil über ihren Wert abgegeben werden.

Trotz aller Kritik, die an den Billroth'schen drei Forderungen geübt wurde, sind sie auch heute noch als die am beweiskräftigsten zu betrachten. Zwar wird nur in wenigen Fällen allen drei Forderungen entsprochen werden können, aber schon beim Nachweis von ein oder zwei Punkten kann meist unter Zuhilfenahme von anderen Momenten entschieden werden, ob primäre multiple Tumorbildung oder Metastasenbildung vorliegt. Ohne ein Billroth-sches Postulat erfüllt zu haben, wird es kaum möglich sein, einen exakten Beweis zu liefern.

Als Beispiel dafür, wie die primäre Multiplizität nicht einwandfrei nachgewiesen werden kann, sei der von Speiser geführte Nachweis eines beiderseitig primären Tubenkarzinoms

hier kurz wiedergegeben. Beiderseits exophytisch wachsendes Carcinoma papillomatosum. Der Beweis, daß beiderseitig primär, soll per exclusionem erbracht werden, d. h. es soll nachgewiesen werden, daß Metastasenbildung ausgeschlossen und somit primäre Multiplizität erwiesen ist. Direkte Übertragung wird wegen Verschluß beider fimbrienloser Tubenenden als nicht möglich erachtet. Es bleibt Blut- oder Lymphweg. Ersterer wird ausgeschlossen, da direkte Gefäßverbindung fehlt; gegen den Lymphweg wird eingewandt, daß isthmischer und interstitieller Tubenabschnitt, sowie Uteruswand, Serosa und beide Ovarien absolut frei von Karzinom sind. – Abgesehen davon, daß die Tubenenden ja schließlich erst nach der Metastasierung zugewachsen sein können, ist der Ausschluß des Blut- und Lymphweges auf diese Weise nicht möglich. Es sei hier nur an die früher schon erwähnten verschiedenen Arten der Metastasenbildung erinnert, wie retrograder Transport im Venen- und Lymphgefäßsystem.

Mit der Feststellung multipler Primärtumoren drängt sich sofort die Frage auf: handelt es sich um ein zufälliges Ereignis oder bestehen hierbei irgendwelche Zusammenhänge? Früher als man sehr selten multiple Primärfälle feststellte, neigte man oft zu der Ansicht, daß es sich hierbei um reine Zufälle handle. Dieser Standpunkt wurde besonders von Virchow vertreten, da er in der Krebskrankheit ein ausschließlich lokales Leiden sah. Walter glaubt Virchow dafür verantwortlich machen zu müssen, daß eine zeitlang der Begriff Geschwulstdisposition völlig fallen gelassen worden war. Lubarsch vertrat die Ansicht, daß wenigstens ein Teil der multiplen primären Karzinome für eine allgemeine karzinomatöse Disposition spreche. Hierbei wollte er diese nicht in humoralpathologischem Sinne ausgewertet wissen, sondern nur zur Erklärung der Tatsache, daß nach chronischen Reizen in einem Fall sich ein bösartiger Tumor entwickelt und im andern Fall nicht.

Am meisten wird man der Aetiologie der multiplen primären Karzinome gerecht werden, wenn man nicht bei allen Fällen nach ein und derselben Ursache fahndet, sondern von vornherein verschiedene Momente in Betracht zieht. Hierbei darf aber nicht außer acht gelassen werden, daß in manchen Fällen sicher überhaupt kein einheitlicher auslösender Faktor mitspielt und es sich um einen reinen Zufall handelt. – Schon Bucher, Schimmelbusch und Walter erkannten, daß die mykotische Theorie keine Stütze durch die primäre Multiplizität erfährt, daß man aber die vielfachen primären Geschwülste wohl vereinbaren kann mit der Cohnheim'schen Theorie. So wird denn auch von Walter und Nehrkorn außer der Multiplizität von Reizen, die Multiplizität der Geschwulstanlage verantwortlich

gemacht, wobei Walter für das destruierende Wachstum eine allgemeine Disposition mit heranzieht. Die nach der Cohnheim'schen Theorie durch kongenitale Anomalien entstandenen multiplen Karzinome werden hauptsächlich im gleichen Organ oder Organsystem zu finden sein. Bevorzugt befallen werden hierbei die Haut, das Verdauungs- und Urogenitalsystem. Außer der embryonalen Keimverlagerung könnte dann noch die durch pathologische Vorgänge (z. B. chronisch entzündliche Prozesse) bewirkte Keimverlagerung (Ribbert) mit herangezogen werden.

Bucher wies schon darauf hin, daß multiple primäre Karzinome oft durch Multiplizität der Reize erklärt werden müßten. Am klarsten liegen natürlich hierbei die Verhältnisse bei den Hautkarzinomen, wo die Ursachen leichter überblickt werden können. Ruß, Teer und Paraffin sind solche Reize, die öfters nach vorheriger Dermatitisbildung zu multipler Krebsbildung führen. Aber auch Hautkrankheiten, wie chronische Ekzeme, senile Seborrhoe, Xeroderma pigmentosum, Lupus, bilden multiple Reize, die bösartige Geschwülste des öfteren nach sich ziehen. Viel schwieriger ist der Nachweis multipler primärer Karzinome in anderen Organsystemen, denn außer den erschwerten diagnostischen Verhältnissen ist es hier auch schwieriger die Implantation und andere Verschleppungswege auszuschließen. Ob es jedoch ohne innere Disposition bei Einwirkung der multiplen Reize zur Karzinomentstehung kommt, bleibt weiterhin zweifelhaft.

Teichmann hält im allgemeinen zwei Bedingungen für notwendig zur Bildung multipler Krebse:

1. eine allgemeine Veranlagung,
2. örtliche Einwirkungen.

Außerdem erachtet er es für ratsam, bei symetrisch doppelseitigen Geschwülsten den Einfluß des Nervensystems nicht außer acht zu lassen.

Theilhaber sieht in Hormonen des Ovars und Veränderungen des Blutes Faktoren der Multiplizität. Offergeld mißt dem Inkretsystem große Bedeutung bei. An Hand eines von ihm mitgeteilten Falles wird später hierauf noch näher eingegangen.

Die Zahl der veröffentlichten multiplen primären Karzinome ist so groß, daß es nicht mehr möglich ist, sie alle in einer Arbeit mit einer gewissen Ausführlichkeit zu bringen. Eine kurze Zusammenstellung aller Fälle ist aber überflüssig, da in den Dissertationen von Schumann, Müller, Eppenauer und Borgwald dies schon geschehen ist. In vorliegender Arbeit werden daher, außer einem noch nicht veröffentlichten Fall der Heidel-

berger Universitätsfrauenklinik (primäres Uterus- und primäres Darmkarzinom) nur noch folgende Fälle zur Sprache kommen:

1. Alle in der deutschen Literatur veröffentlichten multiplen primären Karzinome, die sich, gleich dem Heidelberger Fall, auf Uterus und Darm beziehen.
2. Alle in den letzten Jahren veröffentlichten nennenswerten Fälle, die Beziehungen zum weiblichen Genitalsystem haben.

Zunächst ein Doppelkarzinom des gleichen Organs.

Schiller:

Bei einer Sitzung der geburtshilfl.-gynäkol. Gesellschaft Wien gibt Schiller einen Fall von primärem Doppelkarzinom der Portio bekannt. Es handelt sich dabei einerseits um ein solides Karzinom der Portio, andererseits um ein drüsiges Karzinom des Cervixepithels. Nach Schiller sind dies seltene Fälle, woraus er schließt, daß der lokale Reiz (Entzündungen usw.) nicht das entscheidende aetiologische Moment sein kann, da sonst solche Doppelkarzinome häufiger sein müßten. Wahrscheinlich ist eine lokale, in den Zellen gelegene Disposition der Hauptfaktor und der lokale Reiz nur auslösendes Moment.

Es folgt ein Fall, der symetrische Organe betrifft.

Speiser:

Es wird ein beiderseitiges primäres Tubenkarzinom beschrieben, auf das aber nicht näher eingegangen wird, da wie früher erwähnt der Nachweis der primären Multiplizität nicht einwandfrei ist. Bemerkt sei, daß Speiser das Entzündungsprimat für das doppelseitige Karzinom verantwortlich macht.

Nun eine Reihe primärer multipler Karzinome, die alle verschiedene Organe betreffen.

Holtermann:

Wiederholtes primäres Karzinom des weiblichen Genitale. – 44jähr. III. Para. Im Frühjahr 1933 wurden doppelseitige, pseudomucinöse, multilokuläre Ovarialcysten entfernt. Die histologische Untersuchung ergab maligne entartete Pseudomucinkystome. Anschließend prophyllaktisch Röntgennachbehandlung. Nach 18 Monaten traten Metrorrhagien auf, als deren Ursache durch Probeabrasio ein Korpuskarzinom festgestellt wurde. Nach vorheriger Radiumbehandlung wurde eine tiefe supravaginale Uterusexstirpation vorgenommen. Es fanden sich also zwei Arten primärer Karzinome am weiblichen Genitale. Die histologische Struktur beider Adenokarzinome wies erhebliche Unterschiede auf. Histogenetisch ließ sich die Abstammung von verschiedenem Mutterboden leicht nachweisen.

Gusnar:
Über einen ungewöhnlichen Fall von multipler, primärer Tumorbildung im Uterus und Ovarium.
63-jährige Patientin, bei der vor 16 Jahren eine Laparatomie mit Lösung von Verwachsungen des Korpus Uteri vorgenommen wurde. Seit 1925 ständig Unterleibsblutung, sonst nichts besonderes.
Operationsbericht VII. 26:
Lösung ausgedehnter pelveoperitonitischer Verwachsungen des Uterus und Lösung von festen Adhäsionen des Uterus mit Dünndarm, Harnblase und Rektum. Entfernung des Uterus, der rechten Adnexe (Ovar klein, senil, atrophisch) sowie Exstirpation des linken taubeneigroßen, karzinomatösen (klinische Annahme) Ovars. Bei der am 9. XI. vorgenommenen Nachuntersuchung war kein Recidiv feststellbar. – Makroskopischer Befund des Operationspräparates: Beträchtlich vergrößerter Uterus mit halbkugeligen Vorwölbungen, auf Oberfläche Reste ausgedehnter Verwachsungen. Cavum Uteri mit weichem, bröckeligem, zottigem Gewebe gefüllt, welches im Bereich der oberen Hinterwand sitzt. Von rechter Tubenecke des Cavum Uteri geht fast taubeneigroßes, gestieltes, bröckeliges Gebilde ab. Außerdem befindet sich dicht oberhalb des inneren Muttermundes ein stielgedrehter, gutartiger Schleimhautpolyp. In der Wandung des Uterus große Myome. Histologisch erwies sich sowohl der von der Hinterwand des Cavum Uteri ausgehende, als auch der im Bereich der rechten Tubenecke sitzende Tumor als typisches adenomatöses Karzinom, mit mehreren, größtenteils atypisch gebauten und teilweise verhornenden Plattenepithelinseln (Adenocancroid).
Der linksseitige, klinisch als karzinomatös erachtete Ovarialtumor erwies sich als sarkomatös, wobei einige kleine Implantationsmetastasen im Mesosalpinx festzustellen waren. Außer diesen malignen Tumoren fand sich noch ein Uterus myomatosus und ein mehrkammeriger cystischer Polyp. Daß bei einer Entstehung des Adenocancroids ein Übergang von Zylinderepithel in Plattenepithel stattgefunden hat, hält Gusnar für ausgeschlossen, da keine Übergänge im Epithel festzustellen waren. Gusnar glaubt vielmehr, daß das Adenokarzinom im Uterus versprengte Plattenepithelinseln zu atypischer Epithelwucherung anregte. Hierbei werden kongenitale Keimverlagerung oder Differenzierungsfehler (Müller'sche Gänge) für das Zustandekommen der Plattenepithelinseln verantwortlich gemacht.

Seliga:
Uteruskarzinom und Mammakarzinom nach operierter, maligne degenerierter Ovarialcyste. – 49-jährige Patientin. Entfernung einer maligne degenerierten Ovarialcyste. Die Cyste hatte

benignen Charakter und war nur in einer kleinen Partie maligne degeneriert. Der Tumor war primär, denn in der Umgebung desselben, im Darmtraktus, in den Lymphdrüsen des Beckens und des Bauches, nirgends waren Metastasen nachweisbar. Nach 5 Jahren entwickelte sich ein Adenokarzinom im Fundus und ein Adenokarzinom der Mamma. Implantationsmetastasen waren nicht nachweisbar, Tuben, Ovarien und Lymphdrüsen des Beckens waren frei, sodaß eine Ausbreitung per contiguitatem, per continuitatem oder durch die Lymphbahn auszuschließen ist. Der Uterustumor war also primär. Da die Lymphdrüsen der Axilla und auch der Verdauungstraktus unverändert waren, wird auch das Mammakarzinom als primär erachtet.

Esch:
Pagetkrebs der Mamma und gleichzeitiges Korpuskarzinom. — Pat. kam im Januar 1927 zur Aufnahme, da im Abrasionsmaterial von Kaufmann, Göttingen, ein Adenokarzinom des Korpus Uteri diagnostiziert wurde. Bei der vaginalen Totalexstirpation konnte kein Karzinom mehr nachgewiesen werden. Die Nachuntersuchung im September 1927 ergab nichts pathologisches am Genitale, dagegen wurde an der rechten Brustwarze ein beginnender Paget diagnostiziert. Patientin verweigerte die Operation. Bei einer weiteren Untersuchung im Mai 1928 Genitale o. B., während der Pagetkrebs weiter fortgeschritten ist. Anschließend Amputation der Mamma. Kaufmann hält eine Metastasierung vom Uterus nach der Brust wegen des geringen Genitalbefundes für ausgeschlossen. Eher wäre umgekehrt nach dem klinischen Bild daran zu denken, daß vielleicht das Uteruskarzinom eine Metastase des Mammakarzinoms war. Hiergegen sprach jedoch der histologische Aufbau des Korpuskarzinoms, das nicht einer Metastase entsprach, sondern ein typisches Adenokarzinom war. Es handelt sich somit um zwei primäre Karzinome.

Spranger:
Uber einen besonders bemerkenswerten Fall von doppeltem Primärkarzinom. — Bei einer 60-jährigen Frau kommt es gleichzeitig zur Entwicklung eines etwa walnußgroßen, gelatinösen Adenokarzinoms der linken Mamma und eines etwa ebensogroßen polymorphzelligen Plattenepithelkarzinoms des Fundus Uteri. Durch Mammaamputation und Uterusexstirpation werden beide Tumoren entfernt. Drei Jahre nach diesem Eingriff stirbt Patient an Metastasen beider Primärtumoren. Es finden sich ausgedehnte gallertige Metastasen in Lungen und Lymphdrüsen und außerdem eine das kleine Becken ausmauernde, in das Sigmoid durchgebrochene Geschwulstmasse von plattenepithel-

artigem Charakter. Interessant ist, daß bei beiden Primärtumoren die Struktur der Geschwulst sich weitgehend von der des Mutterbodens entfernt hatte. Der Mammatumor zeigte eine schleimige Metamorphose, während der vom Cylinderepithel des Fundus Uteri ausgehende Uterustumor durch seinen Plattenepithelcharakter ausgesprochene Metaplasie zeigte. Diese Metaplasie ist wahrscheinlich erst im Tumor selbst vor sich gegangen, denn das erhaltene Epithel des Fundus Uteri ist überall, besonders auch in nächster Nähe der Geschwulst ein einschichtiges Cylinderepithel. Bemerkenswert ist weiterhin, daß beide Sekundärtumoren das Bild von Primärtumoren vortäuschen. So imponierten die Gallertknoten als primäres Bronchuskarzinom mit Metastasen in den regionären Drüsen und den Lungen, während der Beckentumor als ein primäres Colonkarzinom mit Infiltration der Umgebung erschien. Es ist dies einer der seltenen Fälle, wo die drei Billroth'schen Forderungen alle erfüllt sind.

Szentch:

Gleichzeitiges Vorkommen von Myom, Brust- und Gebärmutterkrebs. – 21. XI. 31. 51-jähr. Pat. wurde auf der chirurgischen Abteilung wegen Plattenepithelkarzinom der rechten Brust operiert. Exstirpation der axillaren Lymphknoten, Amputation der rechten Brusthälfte.

Am 9. XII. 31 findet wegen Menorrhagie eine gynäkologische Untersuchung statt. Befund: Endometritis haemorrhagica et Erosio portionis suspecta. Die Menstruation ist seit einem Jahr unregelmäßig, verstärkt und verlängert.

18. XII. Probeexcision aus Portioerosion und Cürettage. Histologischer Befund: Erosio glandularis portionis uteri, Adenocarcinoma corporis uteri.

29. XII. Vaginale Uterusexstirpation mit Entfernung von Ovarien und Tuben. Im Douglas befindet sich ein subseröses Myom. Nach einem Jahr ist Patientin noch recidivfrei.

Offergeld:

Mamma-Funduskarzinom und ihre Beziehungen zum Inkretsystem. – 46-jähr. Pat. Vor 5 Jahren hormonal bedingte, zehn Wochen dauernde Amenorrhoe, anschließend Metrorrhagien, wobei in Abständen von 4 und 2 Monaten drei Cürettagen durchgeführt wurden. Außer der Störung der Ovarien werden noch Veränderungen der Hypophyse (Änderung der Libido), der Thyreoidea (Struma) und des adrenalen Systems (Braunfärbung der Haut) festgestellt.

1916, 2 Jahre nach den Cürettagen wird ein kleiner harter Tumor der rechten Brust als „kleines Adenom" exstirpiert. Bei der histologischen Untersuchung wird dasselbe als alveoläres Karzinom erkannt. Nach zwei Monaten Amputation der Mamma mit

Entfernung des Musculus pectoralis und der Achseldrüsen. Prophylaktisch wird während der nächsten 10 Monate Röntgentiefenbehandlung durchgeführt; wahrscheinlich dadurch bedingt hören die Menstruationen im Winter 1917 ganz auf. Im Herbst 1918 klimakterische Beschwerden. Frühjahr 1919 Verdickung des rechten Armes und Schmerzen im Rücken. Frühjahr 1920 Metrorrhagien, starker Husten, Atemnot, Schmerzen in Wirbelsäule. Bei der kachektischen Patientin platzt schließlich die Haut zwischen Anus und hinterer Vulvakommissur und ein höckeriger Tumor tritt zu Tage; bald darauf Exitus.

Die Sektion ergibt Metastasen in Leber, Nieren, Nebennieren und Lungen. In der Mukosa des Fundus Uteri befindet sich ein kleiner glatter Tumor, der sich histologisch als ein Adenokarzinom erwies. Sonst waren Ovarien und Uterus frei von Tumoren.

Anschließend seien Offergeld's Anschauungen über diesen Fall kurz wiedergegeben. — Die zu therapeutischen Zwecken durchgeführten Cürettagen lieferten eine gesunde Schleimhaut, in der die Zellteilungsvorgänge sehr lebhaft waren. Daneben waren an einzelnen Stellen an den Kernen Wucherungs- und Zerfallerscheinungen festzustellen, wie man sie besonders bei malignen Tumoren findet und mit dem Namen der pathologischen Mitosen belegte. Zwar findet man diese Bilder bei allen möglichen pathologischen Vorkommnissen, ja gelegentlich in vollständig normalem Gewebe; trotzdem ist die ureigene Bildungsstätte der pathologischen Mitosen in malignen Tumoren zu suchen. Das tote Abbild der Zellen darf aber nicht ausschlaggebend sein bei der Beurteilung, ob gutartig oder bösartig. Für das Verständnis von den Vorgängen im Zelleben hat es etwas sehr gezwungenes, wenn man das an sich harmlose Auftreten vereinzelter Teilungsvorgänge so hoch einschätzt, daß daraus tiefgreifende hormonale Störungen abgeleitet werden. In diesem Fall wird die aus unbekannter Ursache erfolgte Inkreterkrankung als primär erachtet, während die im Endometrium aufgetretenen pathologischen Mitosen als Folgezustand aufgefaßt werden. Nach Offergeld kommt dem histologischen Bilde, wenn es nicht ganz eindeutig ist, keine ausschlaggebende Bedeutung zu für Diagnose und Therapie, vielmehr wird der klinischen Beobachtung und dem Verlauf die Führung eingeräumt. Als Idealzustand wird jedoch auch die Deckung beider Befunde betrachtet.

Wie oben schon erwähnt, werden also hier die pathologischen Mitosen nicht als karzinomatöse oder praecanceröse Veränderungen aufgefaßt, sondern als abnorme Kernteilungen, die unter dem Einfluß der veränderten sekretorischen Reize entstanden sind. Im Anschluß an die hormonale Umänderung kommt es

zur Bildung eines Brustkarzinoms, wobei ein ursächlicher Zusammenhang denkbar ist. Durch die folgende Röntgenbestrahlung wird das inkretorische System weiter in Unordnung gebracht. Als Ausdruck dafür kommt es zum Klimakterium, sowie zu adrenalen, hypophysären und thyreoidalen Störungen. Durch diesen Zusammenbruch des ganzen Inkretsystems wird die jetzt auftretende Generalisierung des Karzinoms erklärt. Und zwar wird diese Folgerung gezogen aus den Tatsachen, daß die vollwertigen Inkrete von Ovarien, Placenta, Testes und Hypophyse hemmend auf das Wachstum der Karzinomzellen wirken. — Offergeld behandelt weiter die Frage, ob ein Zusammenhang besteht zwischen dem Mammatumor und dem Funduskarzinom. Zunächst wird darauf hingewiesen, daß bei den in der Literatur veröffentlichten Fällen von Metastasen im Uterus nach Mammakarzinom es sich meist um karzinomatöse Eruptionen auf der Serosa handelte, die durch lymphogenen Transport entstanden waren. In der Weltliteratur fand Offergeld nur zwei Fälle eines Mammakarzinoms, das nach dem Endometrium metastasierte und im ganzen überhaupt nur vier Fälle von sekundärem Krebs in der Uterusmukosa. Sprechen schon diese Tatsachen gegen eine Abhängigkeit der Tumoren voneinander, so ist weiter zu berücksichtigen, daß das Uteruskarzinom erst dreieinhalb Jahre nach Entfernung des Mammakarzinoms entstand. Funduskarzinome bilden selten Metastasen und dann nur in fortgeschrittenen Fällen. Nach dem klinischen Bild bestand das Funduskarzinom erst seit 4 Monaten, die abführenden Lymphbahnen waren unverändert. Sowohl klinischer Verlauf, wie histologisches Bild des perinealen Tumors sprachen für seine Abhängigkeit vom Mammakarzinom und nicht vom Funduskarzinom.

Unter dem Einfluß von Inkretänderungen können in einzelnen Organen Veränderungen auftreten, auf die besonders häufig eine maligne Entartung folgt. Es sei hier nur an die Mamma erinnert, die besonders stark an der Wellenbewegung des Sexualsystems teilnimmt. Feinste Störungen im Ablauf dieses Systems führen hier leicht zu einer Verdichtung des Stromagewebes und bei häufigerer Wiederholung schließlich zur diffusen Fibromatose der Mamma. Im Anschluß an diese Wucherung tritt mit einer gewissen Regelmäßigkeit ein Karzinom auf.

Auch das Uteruskarzinom ist weniger durch die Verletzungen bei den Entbindungen bedingt, als durch die Schwangerschaftsumstimmung mit ihren Veränderungen der Hormonorgane. Die Wirkung der einzelnen Mitglieder des innersekretorischen Systems ist eine gegenseitige wechselvolle, wobei nur die Endglieder für uns in Erscheinung treten, während die Zwischenglieder verborgen bleiben. Diesen biologischen Faktoren muß man der

Gerechtigkeit willen zum mindesten den gleichen Wert einräumen, wie den bekannten Gelegenheitsursachen, z. B. dem Trauma. Offergeld sieht in diesen biologischen Faktoren die alleinige Ursache der Krebserkrankung. Das veränderte hormonale Gleichgewicht, mag es sich äußern in der Umstimmung der Konstitution oder in der lokalen Gewebereaktion, ist die letzte eigentliche Ursache, die das Karzinom entstehen läßt. Erst dort können die mannigfachen Gelegenheitsursachen die schrankenlose Zellwucherung hervorbringen, wo die Verwilderung des Mutterbodens besteht. Aus diesen Anschauungen heraus wird gefolgert, daß eine reine chirurgische Therapie unzureichend ist und daß unbedingt durch interne Mittel eine Umstimmung des Körpers bewirkt werden muß.

Cordua (1929).
Primäres Mamma- und primäres Collumkarzinom.
48-jähr. I Para. Aufnahme 13. II. 28.
Familienanamnese: o. B.
Eigene Anamnese: Menstruation bis zum September 1927 regelmäßig, seitdem täglich Blutung. Seit Januar 1928 Kreuzschmerzen. Seit März 1927 bemerkt Patientin Knoten in linker Brust, der allmählich größer wurde.
Status praesens: Innere Organe o. B. Am inneren oberen Quadranten der linken Brust ist ein gut walnußgroßer, derber Tumor zu fühlen, der gegen die intakte Haut mäßig, gegen die Unterlage gut verschieblich ist.
Genitalbefund: Portio angedeutet, in zackig begrenzten Tumor umgewandelt. Im Speculum blutiger Zerfallskrater, schmierig belegt, blutig fötider Ausfluß. Uterus beweglich, nicht wesentlich vergrößert, derb anteflektiert. Adnexe anscheinend frei, desgleichen Parametrien.
16. II. 1928. Operation. Abtragung der gesamten linken Mamma mit Haut und Fettgewebe. Musculus pectoralis zeigt keine Verbindung mit dem Tumor und wird nicht entfernt. Art. et vena axillaris werden freigelegt, ebenso der Plexus brachialis und dabei das dort befindliche Fett, sowie die makroskopisch unveränderten Lymphdrüsen entfernt. Zwei Tage nach der Operation werden 1920 mgelh Mesothorium in den Portiokrater eingelegt.
Nach einem Monat vaginale Totalexstirpation. Verschluß der Scheide über der Portio, beiderseits Schuchart'sche Schnitte, da sich beim Ablösen der Blase das perivaginale Gewebe als infiltriert erweist. Eröffnen des Douglas, Herauswälzen und Absetzen des Uterus, sowie der Adnexen weit seitlich im Parametrium. Links starke Infiltration, Ureter wird durchschnitten. Peripheres Ureterende wird geschlitzt und in zentrales eingenäht.

Drainage, Blasenkatheder. Zwei Monate post operationem kann Patientin als geheilt entlassen werden, nachdem vorher noch eine Nachbestrahlung des Beckens vorgenommen wurde. Bei der letzten Nachuntersuchung am 9. 4. 29 waren keine Anzeichen für ein Recidiv vorhanden.

Makroskopische Beschreibung der Präparate:
Uterus vergrößert, derb, mit Myomen bis Taubeneigröße durchsetzt. Die Adnexen zeigen geringe Adhäsionen; Tuben offen, rechts gestielte Hydatide. Portio: vordere Lippe fehlt, hintere geht ohne Ansatz in Scheide über. An Stelle der Portio schmierig belegter Krater.
Linke Mamma: Karzinomknoten aus derbem weißem Gewebe, mit zum Teil narbigem Charakter; das Karzinom reicht an einigen Stellen von der Epidermis bis zum unteren Rand des entfernten Fettgewebes.

Mikroskopischer Befund:
Mammatumor, bestehend aus einem teils mehr solide, teils mehr scirrhusartig wucherndem Plattenepithelkarzinom. Der Portiotumor ist ebenfalls ein in großen Zapfen wachsendes Plattenepithelkarzinom.
Nach Anführung der bekannten Billroth'schen Forderungen fährt Cordua fort: Bezüglich des Aufbaues konnte in den Mikrophotogrammen ein Bild des verschiedenartigen Wachstumes der Karzinome gegeben werden, das jedoch nicht im strengen Sinne als histologisch verschieden, wie z. B. Adeno- und Plattenepithelkarzinom angesehen werden kann, da es sich um ähnliche Zelltypen handelt. Eine direkte Ableitung vom Epithel des Mutterbodens war nicht nachweisbar. Was schließlich die 3. Billroth'sche Forderung betrifft, so fällt sie wegen Fehlens von Metastasen ganz weg.
Da auf diesem Wege der Nachweis von multipler, primärer Tumorbildung nicht zu erbringen ist, sind hier andere Beweismittel heranzuziehen.
Ist das Mammakarzinom eine Metastase des Collumkarzinoms? Die Wahrscheinlichkeit dafür ist sehr gering, da kein solcher Fall in der Literatur angeführt ist. Ganz selten wird die Mamma auf dem Lymphweg ergriffen, z. B. beim Magenkarzinom. Hämatogene Metastasen sind kaum sicher beobachtet. Wichtiger ist die Frage, ob das Collumkarzinom eine Metastase des Mammakarzinoms ist. Hiergegen sprechen die völlig karzinomfreien Drüsen der Achselhöhle. Aus Vorerwähntem folgert schließlich Cordua, daß es sich um zwei unabhängige Primärtumoren handelt. – Ob aber wirklich zwei primäre Karzinome hier vorliegen, erscheint zweifelhaft. Abgesehen davon, daß der Musculus pectoralis nicht entfernt wurde und man so keinen Einblick in das

darunterliegende Lymphdrüsensystem bekam, ist auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß auf dem Blut- oder Lymphwege eine direkte Verschleppung in entferntere Gebiete zustande kam.

Cordua (1937).

Primäres Collum- und primäres Mammakarzinom.
57-jähr. Pat. Nachdem durch histologische Untersuchung von excochleierten Gewebsteilen der Portio die Diagnose „verhornendes Plattenepithelkarzinom, Gruppe IV nach Schroeder" gestellt war, wurde am 19. XII. 29 eine vaginale Totalexstirpation vorgenommen. Auf Adnexexstirpation wurde wegen technischen Schwierigkeiten verzichtet.

Operationspräparat: Myomatöser Uterus. Hinterwand der Cervix und vordere Muttermundslippe geschwürig zerfallen. Entlassung am 4. III. 1930. Anschließend Nachbestrahlung.

Am 4. IV. 32 Aufnahme auf der chirurgischen Abteilung, da seit 2 Monaten ein Knoten in der linken Brust bestehe.

Status praesens: Im oberen äußeren Quadranten der linken Mamma walnußgroßer, derber mit Haut verwachsener Tumor.

5. IV. 32 Operation. Ablatio der linken Mamma unter Mitnahme des Musculus pectoralis major. Ausräumung der Achselhöhle, aus der mehrere derbe Drüsen entfernt werden. Nach der histologischen Untersuchung handelte es sich um ein Adenokarzinom. Entlassung am 22. IV. 32.
Am 28. VI. 35 Aufnahme auf die gynäkologische Abteilung wegen rechtsseitigem Unterleibstumor und inkompletem Ileus. Der Tumor war vor 14 Tagen diagnostiziert worden. Bis zum März 1935 waren weder vonseiten der Mamma, noch vonseiten des Unterleibes Recidive nachweisbar.

Operation: Medianschnitt. Eine vom rechten Ovar ausgehende, mit Dünndarm und Sigma verwachsene Cyste wird entfernt.
Operationspräparat: Faustgroße Cyste mit ausgedehnten soliden Wandpartien. Die histologische Untersuchung ergibt ein papillär gebautes Karzinom des Ovars, dessen Schläuche Plattenepithelcharakter haben, ähnlich dem Portiotumor. Es handelt sich also um eine Metastase des Portiotumors.
Es liegt somit ein Fall vor von primärem Plattenepithelkarzinom der Portio mit Metastasenbildung nach 5 Jahren, sowie von primärem Adenokarzinom der linken Mamma, 2 Jahre nach dem Portiokarzinom.

Hellendall:

Primäres Portiokarzinom und späteres primäres Mammakarzinom. — Am 3. VII. 29 wird bei der Patientin an der hinteren Muttermundslippe ein beginnendes Portiokarzinom festgestellt. Die

histologische Untersuchung ergibt ein stromaarmes, stark entzündlich infiltriertes Plattenepithelkarzinom ohne Verhornung. Bei der Abrasio werden neben zahlreichen Gewebsstücken mit leichter glandulärer Hyperplasie und Blutungen im Stroma auch einige Gewebsstücke mit typisch stromaarmem Plattenepithelkarzinom gefunden.

6. VII. 29. Totalexstirpation. Der Uterus zeigt eine unregelmäßige, kleine Ulceration an der Übergangsstelle von Portio zu Cervix.

Mikroskopische Untersuchung: Stark entzündlich durchsetztes, im ganzen noch verhältnismäßig oberflächlich wachsendes Plattenepithelkarzinom ohne Verhornung. Ovarien und Tuben sind frei von pathologischen Veränderungen.

Am 6. IX. 29 kann Patientin geheilt entlassen werden. Anschliessend Röntgennachbehandlung.

3. VII. 31. Am Genitale ist kein Recidiv festzustellen. Der rechte Warzenhof ist eingezogen und unterhalb der Mamille ist in der Tiefe eine verschiebliche Resistenz zu fühlen. In der Achselhöhle sind keine Drüsen tastbar. Probeexcision wurde von der Patientin verweigert; sie läßt sich homoeopathisch behandeln.

Am 18. II. 35 wird Patientin wegen weit fortgeschrittenem rechtseitigem Brustdrüsenkarzinom in die chirurgische Klinik eingewiesen. Am 20. II. 35 Radikaloperation, also 5 Jahre und 7 Monate nach der Totalexstirpation des Uterus und 3 Jahre und 7 Monate nach gestellter Diagnose eines beginnenden rechtsseitigen Mammakarzinoms.
Entlassung 2. V. 35.

Nach dem histologischen Befund handelte es sich 1929 um ein großzelliges mitosenreiches und Nekrosen enthaltendes Cervixkarzinom, während 1935 ein kleinzelliges, stellenweise diffus, stellenweise cirrhotisch wachsendes Mammakarzinom entfernt wurde. In beiden Fällen konnten die Tumoren vom Epithel des Mutterbodens abgeleitet werden, sodaß zwei Punkte der Billroth'schen Forderung erfüllt sind.

Gegen eine Abhängigkeit des Gebärmuttertumors vom Mammatumor spricht weiter die Tatsache, daß das Uteruskarzinom von geschwürig zerfallener Schleimhautoberfläche aus begann und oberflächlich weiterwuchs, also nicht aus der Tiefe herauswuchs. Außerdem ist zu beachten, daß das beginnende Mammakarzinom erst $3\frac{1}{2}$ Jahre nach Entfernung des Cervixkarzinoms festgestellt wurde. Aber auch umgekehrt kann nicht angenommen werden, daß das Mammakarzinom eine Metastase des Uteruskarzinoms ist, denn abgesehen von der verschiedenen Histogenese und der Ableitung vom Mutterboden muß berücksichtigt werden, daß

bisher noch kein Fall einer isolierten Metastasierung vom Uterus nach der Mamma mitgeteilt wurde.

Nachdem im vorhergehenden Teil alle in den letzten Jahren bekannt gewordenen Fälle von prim. Uterus- und prim. Mammakarzinom besprochen wurden, seien anschließend Fälle von primärem Karzinom des Uterus, sowie des Magen-Darmtraktus angeführt.

Müller:

61-jährige Frau. Klinisch: Carcinoma ventriculi et uteri.
Sektion: Portio zerstört durch einen von der Cervix auf die Vagina übergreifenden derben Tumor mit flach erhabenen Rändern und geschwürig zerfallendem Zentrum, der in die Blasenschleimhaut in Form einer fünfmarkstückgroßen, flach erhabenen, den rechten Ureter strikturierenden Geschwulst durchgewuchert ist. Derbe, grauweiße retroperitoneale Lymphknotenmetastasen. Uterusrest hühnereigroß, derb.
Am Pylorus beginnt stenosierend ein ringförmiger, 8 cm breiter Magentumor, mit derben, wallartig erhabenen Rändern und zerklüfteter Innenfläche. Der Tumor ist in den Pankreaskopf und von hier aus bis ins Lumen der Pfortader eingewuchert. Ein periportaler Lymphknoten, bohnengroß, derb.
Sektionsdiagnose: Carcinoma ventriculi mit Durchwucherung ins Pankreas und die Pfortader. Periportale Lymphknotenmetastase? Carcinoma cervicis uteri, mit Durchwuchern in den Uterus und die Harnblase.
Mikroskopisch: Anaplastisches, kleinzelliges Magenkarzinom mit anaplastischen, großzelligen Metastasen in portalen und perigastrischen Lymphknoten. Basalzellenkarzinom der Cervix uteri, mit gleichgebauten Metastasen in den inguinalen Lymphknoten.
Epikrise: Zwei Krebse verschiedenen histologischen Aufbaues, jeder mit eigenen Metastasen, jeder von ortsüblichem makroskopischem wie mikroskopischem Aufbau; deshalb bestimmt primär. Hier sind sogar die Billroth'schen Postulate sämtlich erfüllt.

Kyoto:

Ein Fall von Krebsentwicklung im Corpus uteri, in der Cervis uteri und im Magen, sowie Ovarialcystenentstehung innerhalb weniger Jahre.
Bei der Patientin wurde im 31. Lebensjahr wegen Carcinoma corporis eine supravaginale Uterusamputation vorgenommen, wobei gleichzeitig eine linksseitige Dermoidcyste entfernt wurde. Im 35. Lebensjahre Dermoidcyste im rechten Ovar.

42-jährig Exstirpation der Cervix wegen Adenokarzinom und 45-jährig Magenresektion wegen pylorusnahem Karzinom.
Wegen der langen Zwischenzeit zwischen Corpus- und Cervixkarzinom und wegen der Seltenheit der Metastasierung eines Uteruskarzinoms in den Magen nimmt Kyoto für die drei Geschwülste primäre Entstehung an, obwohl es sich in allen Fällen um Adenokarzinome handelte.

Moszkowisz:
Patientin, bei der vor 16 Jahren ein Mammakarzinom, vor 6 Jahren ein Uteruskarzinom und jetzt ein Karzinom des Colon ascendens entfernt wurde.
Es wird dies auf innere Disposition zurückgeführt.

Wiesinger:
Es wird ein Fall erwähnt, bei dem die Patientin das erste Mal wegen Gallertkarzinom des Mastdarms und später nach langem recidivfreiem Intervall wegen Adenokarzinom der Portio uteri operiert wurde. Das Portiokarzinom zeigte keinen Zusammenhang mit dem früheren Mastdarmkarzinom.
Näheres über die beiden Fälle Moszkowisz und Wiesinger, die nur gelegentlich einer Sitzung erwähnt wurden, ist nicht veröffentlicht.

Beck:
Zur Multiplizität des primären Karzinoms.
Bei der 45-jährigen Frau wurde klinisch die Diagnose Uterus- und Magenkarzinom gestellt. Bei der Sektion fand sich ein Uterustumor, welcher die Cervix und den oberen Teil der Vagina zerstört und die umgebenden Weichteile, insbesondere die ligament. lat. stark infiltriert hatte.
Es bestand kein Magenkarzinom, sondern an der Flexura coli sinistra war eine ringförmige, 9 cm lange, für den kleinen Finger noch durchgängige Striktur, welche auf der Schleimhaut ulceriert war und teilweise gallertig aussah. An der Stelle der Striktur war das Colon mit dem Magen, sowie mit dem Netz so verwachsen, daß eine derbe, etwa hühnereigroße Geschwulst gebildet wurde. Beide Tumoren gestatteten schon makroskopisch die Diagnose Karzinom.
Histologischer Befund: Bei dem Tumor des Genitale handelte es sich um ein exulceriertes Plattenepithelkarzinom, ausgehend vom Epithel der Schleimhaut der Portio vaginalis uteri und der Vagina. Metastasen hiervon waren in den Lymphdrüsen der ligament. lat. nachweisbar. Der Tumor der Flexura coli sinistra zeigte die Charaktere eines Cylinderepithelkrebses mit schleimiger Entartung und ging vom Epithel der Lieberkühn'schen

Krypten aus (Carcinoma cylindro-cellulare gelatinosum). Sekundär war das Omentum majus mitergriffen.

Halter:
Anatomische und funktionelle Veränderungen des Rektums beim Collumkarzinom.
Im Dezember 1925 wurde bei einer damals 44-jährigen Frau die erweiterte vaginale Totalexstirpation des Uterus wegen eines alveolären Collumkarzinoms vorgenommen. Sechs Jahre später entfernte man mit dem elektrischen Messer einen gestielten, oberflächlich nekrotischen, fast birnengroßen Tumor, der an der hinteren Rektalwand, 4 cm über der Analöffnung inserierte. Die Vagina und die Parametrien waren vollständig weich.
Die histologische Untersuchung ergab einen papillären Rektumpolyp mit beginnender maligner Entartung.

Im Anschluß folgt ein bis jetzt noch nicht veröffentlichter Fall von primärem Uterus- und primärem Rektum-Karzinom aus der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg.
59-jährige Patientin. Aufnahme am 16. XI. 36.
Familienanamnese: Vater starb mit 85 Jahren an Altersschwäche. Mutter starb 69-jährig, Ursache unbekannt. Sechs Geschwister, drei hiervon noch am Leben. Eine Schwester starb an Sepsis, eine Schwester an Gehirnschlag und eine dritte Schwester an Stirnhöhlen- und Mittelohrvereiterung. Von Geistes- und Nervenkrankheiten in der Familie ist nichts bekannt.
Eigene Anamnese: An Kinderkrankheiten kann sich Patientin nicht erinnern. Ab und zu Halsentzündung. 28-jährig erstmals Gallenblasenbeschwerden, die seitdem schon öfters recidivierten. Nach Angabe der Patientin wurde vor 5 Jahren in Würzburg ein Herzleiden festgestellt. Patientin leidet öfters an verstärktem Herzklopfen. Früher normale geistige Entwicklung. 1916 wird Patientin erstmals seelisch auffällig. 1921, 1931/1932 und 1933 weilte Patientin in der psychiatrischen Klinik in Heidelberg. Dazwischen 1928/1929 in der psych. Klinik Würzburg. Seit 1. IX. 33 ist Patientin wegen Schizophrenie in der Heil- und Pflegeanstalt Wiesloch.
Menarche mit $14^1/_2$ Jahren. Menstruation regelmäßig $\frac{4 \text{ Wochen}}{4\text{-}5 \text{ Tage}}$ mittelstark, etwas schmerzhaft. Keine Kinder, keine Fehlgeburt. Seit 54. Lebensjahr in der Menopause.
Jetzige Beschwerden: Seit etwa $2^3/_4$ Jahren bemerkt Patientin einen bräunlichen Ausfluß, der später ab und zu gräulich-schwarz wurde. Sonst hatte Patientin früher keine Beschwerden. Seit Anfang August 1937 bekam Patientin ziehende Schmerzen

im Unterleib, die nach dem Kreuz ausstrahlten. Außerdem bemerkte sie, daß der Ausfluß blutiger wurde und daß auch manchmal Blut mit wegging. Auf Anordnung des Arztes nahm Patientin Sitzbäder. Die Schmerzen besserten sich nicht. Am 2. XI. 36 fing Patientin an leicht zu bluten und am 6. XI. 36 trat schließlich eine stärkere Blutung auf, die auch z. Zt. der Aufnahme (16. XI. 36) noch bestand.

Wasserlassen o. B. Beim Stuhlgang geht oft Blut mit ab. Appetit gut.

Status praesens: Mittelgroße Patientin in gutem Ernährungs- und mittlerem Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf: Nicht klopfempfindlich, N. A. P. frei. Augen: Pupillen seitengleich, rund, reagieren prompt auf Licht und Convergenz.

Kein Nystagmus.

Nase und Ohren äußerlich o. B.

Mund: Zähne in mäßigem Zustand, teils kariös, teils abgebrochen.

Rachen und Tonsillen: o. B., Zunge feucht, nicht belegt.

Hals: Keine Struma, keine Drüsenschwellungen.

Lungen: o. B.

Herz: Systolisches Geräusch über Herzspitze. Aktion regelmäßig, nicht beschleunigt.

Abdomen: Starker Hängeleib.

Extremitäten: Frei beweglich, an beiden Beinen Varicen, keine Ödeme.

Reflexe etwas lebhaft. Hb = 100 %. R. R. 185/110.

Leukoc. 8600. Senkung 35/72.

Genitalbefund: Äußeres Genitale o. B. Vagina senil, atrophisch, leicht geschrumpft. Portio glatt. Aus dem äußeren Muttermund ragt ein gut walnusgroßer, geröteter, blutender Polyp. Uterus klein, senil, atrophisch, mobil, retroponiert.

Adnexe: Frei, rechts leicht schmerzhaft.

17. XI. 36.

In Evipan-Aether Narkose wird ein ca. 3 cm langer, 1 cm dicker Cervixpolyp, dessen Stiel im äußeren Drittel des Cervikalkanals sitzt, abgetragen. Verschorfung mittels Thermokauter. Uterus und Adnexen sind atrophisch. Parametrien weich.

Mikroskopischer Befund: Gutartiger adenomatöser, entzündlich durchsetzter Cervixpolyp.

Da Patientin weiter Blutungen hat, wird am 26. XI. 36 eine Abrasio vorgenommen. Sondenlänge 11 cm. Dilatation bis Hegar Nr. 14. Vaginaler Befund wie am 17. XI. 36.

Die Abrasio fördert reichlich karzinomatöses Gewebe zutage.

Therapie: Radiumbestrahlung.
Einlage der Triangel mit 55 mgel. Filterung 0,6 Silber. Es wird ein Glasdrainröhrchen in die Cervix eingeführt. Liegedauer = 30 Stunden = 1650 mgelh.

27. XI. 36. Radium wird nach 30 Stunden Liegedauer entfernt. Blutung steht noch nicht, wird aber schwächer. Mikroskopischer Befund des Ausschabsels: Adenokarzinom, z. T. mit verhornendem Plattenepithel = sogenanntes Adenocancroid.

5. XII. 36. Zweite Radiumeinlage.
Nach Desinfektion der Portio mit Jod wird nochmals bis Hegar Nr. 14 dilatiert, was ohne Schwierigkeiten gelingt. Es entleeren sich einige nekrotische Gewebsbröckel, die ausgewischt werden. Einlage der Triangel mit 65 mgel, Filterung 0,6 Silber. Liegedauer 60 Stunden = 3900 mgelh.

7. XII. 36. Radium wird nach 60 Stunden entfernt.

10. XII. 36. Keine Blutung mehr. Patientin steht auf.

14. XII. 36. Entlassung nach der Heil- und Pflegeanstalt Wiesloch. Entlassungsbefund: Portio glatt, etwas Radiumschorf. Uterus normal groß, retroflektiert, mobil, glatt.
Adnexen und Parametrien frei.

27. 1. 37. Nachuntersuchung: Gewicht 78,3 kg; Wohlbefinden. Gynäkologischer Befund: Für Recidiv kein Anhalt.

5. V. 37. Nachuntersuchung und gleichzeitig erneute Aufnahme in die Frauenklinik.
Seit etwa 4 Wochen bestehen Darmtenesmen, es entleeren sich häufig weißliche Hautfetzen. Sonst Wohlbefinden. Gewicht 80 kg. Gynäkologischer Befund: Striktur im hinteren Vaginalgewölbe, an die der Uterus herangezogen ist. Uterus im ganzen leidlich mobil, schwer abgrenzbar.
Rektaler Befund: In 6 cm Höhe kommt man auf einen höckerigen, von der Vorderwand des Darmes ausgehenden Tumor von knapp Kleinhandtellergröße.
Status praesens: Ernährungszustand gut, reichliches Fettpolster; Kräftezustand genügend. Haut blaß, Schleimhäute genügend durchblutet.
Kopf: o. B. Augen: Pupillen, rechte etwas weiter als linke, sonst o. B.
Mundhöhle: Gebiß lückenhaft. Rachen: o. B.
Hals: Drüsen nicht vergrößert.
Lungen: o. B.

8. V. 37. Rektoskopie: In 10 cm Höhe kommt man auf kleinen, breitbasig aufsitzenden, ziemlich weit ins Rektum hineinragenden Tumor, aus dem drei kleine Bröckel zur histologischen Untersuchung entnommen werden.

Histologischer Befund: Primäres Rektumkarzinom. Gallertkarzinom.
Herr Dr. Tesseraux vom Pathologischen Institut der Universität Heidelberg war so freundlich, diese Diagnose zu bestätigen.
Patientin wird am 13. V. 37 in die Chirurgische Klinik verlegt. Chirurgische Klinik Heidelberg.
Anamnese und körperlicher Befund entsprechen den Feststellungen der Frauenklinik.

22. V. 37 Operation: Anlegung eines doppelläufigen Anuspraeter in Spinalanaesthesie.
Pararektalschnitt über dem Colon descendens. Der untere Abschnitt des Colon descendens wird hervorluxiert. Der Darm wird mit dem Peritoneum vernäht, gleichfalls mit der oberflächlichen Haut. Durch das Mesenterium wird ein Gummirohr gelegt und dieses an der Haut befestigt. Die Kranke hat den Eingriff gut überstanden, keine erhöhte Temperatur.

3. VI. 37. Anusabtragung in Lokalanaesthesie mit Diathermie. Versorgung der eröffneten Gefäße durch Ligaturen; Verband.

12. VI. 37. Die Wunde ist gut verheilt.

27. VI. 37. Das Befinden der Kranken ist gut; sie hat von Zeit zu Zeit depressive Zustände, ordnet sich aber sonst gut ein.

1. VII. 37. Eine Pelotte wird angelegt, sitzt gut. Die urologische Untersuchung ergab normalen Befund. Patientin wird nach der Heil- und Pflegeanstalt Wiesloch zurückverlegt.

25. VIII. 37. Bericht der Heil- und Pflegeanstalt Wiesloch: Patientin befindet sich in einem relativ guten Allgemeinzustand.

Epikrise: Beide Tumoren, sowohl Fundus- als Rektum-Karzinom werden als Primärbildung aufgefaßt. Am deutlichsten spricht hierfür die verschiedene histologische Struktur der beiden Karzinome. Während es sich beim Funduskarzinom um ein Adenocancroid handelte, wurde im Rektum ein Gallertkarzinom festgestellt.
Was das Alter des Funduskarzinoms betrifft, so ist es in diesem Fall schwierig, etwas sicheres anzugeben. Der Umstand, daß seit $2^3/_4$ Jahren bräunlicher Ausfluß auftrat, läßt keine näheren Schlüsse zu, weil bei der Patientin auch ein gutartiger Cervixpolyp vorhanden war. Da bei der Cürettage reichlich karzinomatöses Gewebe zutage trat, muß bei dem langsamen Wachstum der Corpuskarzinome doch auf ein längeres Bestehen geschlossen werden.
Für die Frage, ob das Rektumkarzinom eventl. eine Metastase des Funduskarzinoms ist, spielt das Alter des letzteren keine entscheidende Rolle. Wichtiger ist die Tatsache, daß sowohl bei der Aufnahme der Patientin am 16. XI. 36, als auch bei der

Entlassung am 14. XII. 36 und schließlich bei der Nachuntersuchung am 27. I. 37 der Uterus frei beweglich und von glatter Oberfläche war. Ferner daß an den Adnexen und Parametrien keine pathologischen Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Hieraus muß geschlossen werden, daß das Funduskarzinom noch nicht per continuitatem die Uteruswand überwunden hatte und somit nicht die Möglichkeit einer direkten Ausbreitung bis zum Rektum gegeben war.

Auf dem Lymphwege wird vom Fundus aus meistens die Drüsengruppe um die Aorta befallen. Relativ häufig findet man noch eine Metastasierung nach den Ovarien und nach der Leber, während nur in ganz vereinzelten Fällen Metastasen in den Knochen, Gelenken, Wirbeln und der Dura festgestellt wurden. Als Ausbreitungsweg kommt dabei sowohl das Lymph- als das Blutgefäßsystem in Frage. Eine sekundäre Krebsbildung im Rektum nach primärem Funduskarzinom wurde bis jetzt nur nach einer Ausbreitung per continuitatem beobachtet. Da dieser Weg im vorher erwähnten Fall auszuschließen ist, kann nicht angenommen werden, daß das Rektumkarzinom als Metastase des Funduskarzinoms sich entwickelt hat.

Auch umgekehrt spricht klinischer Befund und klinische Erfahrung nicht dafür, daß das Funduskarzinom als Metastase des Rektumkarzinoms sich bildete. Rektumkarzinome pflegen ziemlich rasch zu wachsen und ganz besonders gilt dies für das Gallertkarzinom, das frühzeitig den Mastdarm diffus durchwächst und jauchig umwandelt. In unserm Fall fand die Rektoskopie aber nur einen kleinen, breitbasig aufsitzenden, ziemlich weit ins Rektum hineinragenden Tumor. Zieht man in Betracht, daß die ersten Beschwerden erst fünf Monate nach Abschluß der Therapie des Funduskarzinoms von der Patientin bemerkt wurden, so muß man doch annehmen, daß das Funduskarzinom bedeutend älter war als das Rektumkarzinom und somit eine Metastasierung vom Rektum nach dem Fundus nicht in Frage kam.

Unter Hinweis auf den verschiedenen histologischen Befund der beiden Tumoren sei hier ein Satz Stoeckels zitiert: „Sekundäre Uteruskarzinome zeigen meist die charakteristischen Eigenschaften des Primärtumors, besonders ist dies der Fall bei vom Verdauungstraktus ausgehenden metastasischen Gallertkarzinomen."

Histologisches wie klinisches Bild spricht somit für die Annahme, daß es sich um zwei völlig voneinander unabhängige Primärtumoren handelt und zwar um ein Adenocancroid im Fundus des Uterus und ein Gallertkarzinom im Rektum.

Durch das Studium der multiplen, primären Karzinome konnten wichtige Schlüsse auf die Aetiologie des Krebses gezogen werden. Da die multiple, primäre Karzinomentwicklung nicht auf einen Faktor zurückgeführt werden kann, sondern, wie früher erwähnt, Disposition, embryonale Entwicklungsstörungen, multiple exogene Reize und schließlich auch reine Zufälligkeiten bei der Entstehung in Frage kommen, so konnte naturgemäß die primäre Multiplizität nicht für einen aetiologischen Krebsfaktor sprechen.

Die durch vielfache Entwicklungsstörungen bedingten multiplen Karzinome halfen mit bei der Beweisführung, daß embryonale Fehlentwicklungen zu Krebs führen können. Auch die Wirkung der exogenen Reize konnte durch die primäre Multiplizität von Karzinomen eingehender studiert werden. Zum Nachweis, daß eine innere Disposition Krebs zu erzeugen vermag, konnten die mult. prim. Krebse bis jetzt noch verhältnismäßig wenig herangezogen werden. Zwar wird von einzelnen Autoren unter Bezugnahme auf Fälle primärer Multiplizität auf die Einflüsse von hormonalen, vegetativen und anderen Störungen hingewiesen, die Zahl dieser Fälle ist aber noch so gering, daß auf Grund dieser keine Beweisführung möglich ist. Mit dem Fortschreiten der Therapie und der alsdann häufiger gegebenen Möglichkeit, ein zweitesmal an Krebs zu erkranken, wird dann später auch diese Frage besser geklärt werden können, denn die durch Disposition bedingten Karzinomfälle werden trotz erfolgreicher chirurgischer Behandlung des ersten Tumors meistens recidivieren. Allzuhäufig scheint der Dispositionsfaktor allerdings nicht zu sein, denn sonst müßte mult. prim. Krebsbildung öfters auftreten. Sollte den endogenen, also hormonalen, vegetativen und anderen Einflüssen eine größere Bedeutung zukommen, dann müßte aber auch die chirurgische Behandlungsmethode ihre Majorität verlieren, zugunsten der internen Therapie.

Literaturverzeichnis

1. Bauer. Krebs und Vererbung. (Wien. klin. Wochenschr. 1931 Nr. 5, ref. Ztrbl. Gyn. 1932 S. 694).
2. Beck. Zur Multiplizität des prim. Karzinoms. (Prager Med. Wochenschr. 1883 Nr. 18|19).
3. Benedetti. Das Problem der Krebsdisposition. (Riforma med. 1931 Heft 3, ref. Ztrbl. Gyn. 1931).
4. Billroth. Allgemeine chirurg. Pathologie und Therapie 1889.
5. Borgwald. Multiple primäre Karzinome. (Inaug. Diss. Berlin 1921).
6. Borrmann. Zit. von Lahm in Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes 1928 Bd. IV.
7. Borst. Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste in Zweifel-Payr: Die Klinik der bösartigen Geschwülste.
8. Bucher. Beiträge zur Lehre vom Karzinom. (Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie Bd. 14 S. 71 1893).
9. Cohnheim. Zit. von Borst in Zweifel-Payr: Die Klinik der bösartigen Geschwülste.
10. Cordua. Primäres Mamma- und primäres Collumkarzinom. (Ztrbl. Gyn. 1929 S. 1711).
11. Cordua. Primäres Collum- und primäres Mammakarzinom. (Ztrbl. Gyn. 1937 Nr. 14).
12. Dombrowsky. Über primäre, multiple Karzinome. (Inaug. Diss. Königsberg 1924).
13. Eppenauer. Multiple Primärkarzinome. (Inaug. Diss. Erlangen 1933).
14. Esch. Pagetkrebs der Mamma und gleichzeitiges Corpuskarzinom. (Ztrbl. Chir 1929 Nr. 9).
15. Fibiger. Zit. von Borst in Zweifel-Payr: Die Klinik der bösartigen Geschwülste.
16. Fischer-Wasels. Die allgemeine Geschwulstdisposition und der Stoffwechsel der Geschwulstzelle. (Wien. klin. Wochenschr. 1931 Nr. 20|21).
17. Franqué v. In Handb. d. Gyn. von Stoeckel Bd. VI 1 Aufl. III.
18. Gigl. Ref. v. Kermauner in Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes 1928 Bd. IV.

19. Goetze. Zeitschr. f. Krebsforschung 1913 S. 281.
20. Gusnar. Über einen ungewöhnlichen Fall von multipler primärer Tumorbildung im Uterus und Ovarium. (Arch. f. Gyn. Bd. 130, 1927).
21. Halter. Anat. u. funkt. Veränderungen des Rektums beim Collumkarzinom. (Virch. Arch. f. Gyn. Bd. 151, 1932).
22. Harbitz. Über das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbständig wachsender („multipler") Geschwülste. (Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 62, 1916).
23. Hellendall. Primäres Portiokarzinom und späteres primäres Mammakarzinom. (Ztrbl. Gyn. 1935 Nr. 43).
24. Hellendall. Nochmals „Primäres Portiokarzinom und später primäres Mammakarzinom." (Ztrbl. Gyn. 1937 S. 1642).
25. Herxheimer. Grundriß der patholog. Anatomie 1932.
26. Hock. Zur Theorie der Krebsgenese. (Arch. klin. Chir. Bd. 152 S. 285).
27. Hofbauer. Ztrbl. Gyn. 1932 Nr. 17.
28. Holtermann. Sitzung d. Gesellsch. f. Geburtshilfe u. Gyn. Köln, 13. 4. 32 (Ref. Ztrbl. Gyn. 1932 S. 2137).
29. Kaufmann. Über Multiplizität des primären Karzinoms. (Virch. Arch. Bd. 75 S. 317, 1879).
30. Kyoto. Jap. J. Obstetr. Bd. 19 S. 130 (Ref. Ztrbl. Gyn. 1937 S. 1016).
31. Lahm. Das Karzinom des Uterus nach aetiol. u. pathol.-anat. Gesichtspunkten. (In Halban-Seitz: Biologie u. Pathologie des Weibes 1928, Bd. IV).
32. Loeb. Zit. v. Franqué v. In Handb. d. Gyn. von Stoeckel Bd. VI 1 Aufl. III.
33. Ludwig u. v. Ries. Hormone und Karzinome. (Ztrbl. Gyn. 1935 S. 1300).
34. Moszkowicz. Geburtsh. Gyn. Gesellsch. Wien, Sitzung 24. 5. 32 (Ref. Ztrbl. Gyn. 1933 S. 1017).
35. Müller. Über multiple nichtsystematisierte Primärkarzinome und ihre Häufigkeit. (Inaug. Diss. Hamburg 1930).
36. Nehrkorn. Multiplizität primärer maligner Tumoren. (Münchn. Med. Wochenschr. 1901 Nr. 15).
37. Offergeld. Multiple Primärkarzinomanlagen im weiblichen Genitalsystem u. ihre Beziehungen z. Inkretsystem. (Ztschr. f. Geburtshilfe u. Gyn. Bd. 95, Heft 3).
38. Ribbert. Zit. von Lahm in Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes 1928 Bd. IV.

39. Sarter. Zur Frage des Einflusses der Bodenfeuchtigkeit auf die Krebsentstehung. (Ref. Ztrbl. Gyn. 1932 S. 2985).
40. Schiller. Zwei Fälle von Doppelkarzinom der Portio. (Geburtsh. Gyn. Ges. Wien, Sitzung 24. V. 32, ref. Ztrbl. Gyn. 1933 S. 1017).
41. Schimmelbusch. Über multiples Auftreten primärer Karzinome. (Arch. klin. Chirurgie Bd. 39, Heft 4, 1889).
42. Schumann. Über multiple primäre Karzinome. (Inaug. Diss. Breslau 1926).
43. Seliga. Uteruskarzinom und Mammakarzinom nach operierter maligne degenerierter Ovarialcyste. Ztrbl. Gyn. 1921 S. 1378).
44. Speiser. Beiderseitiges primäres Tubenkarzinom. (Ztrbl. Gyn. 1931 S. 981).
45. Spranger. Über einen besonders bemerkenswerten Fall von doppeltem Primärkarzinom. (Ztschr. f. Krebsforschung Bd. XX, 1923).
46. Stoeckel. Lehrbuch der Gynäkologie S. 410.
47. Stoeckel. Handbuch der Gynäkologie Bd. VI 1 Aufl. III S. 81.
48. Susman. Die Rolle der Hypophyse in der Aetiologie des Krebses. (Brit. med. J. Nr. 3605, ref. Ztrbl. Gyn. 1933 S. 667).
49. Szentch. Gleichzeitiges Vorkommen von Myom, Brust- und Gebärmutterkrebs. (Ztrbl. Gyn. 1933 Nr. 17 S. 1001).
50. Teichmann. Über doppelseitigen symetrischen Krebs. (Beitr. klin. Chirurgie Bd. 155 S. 549).
51. Virchow. Zit. von Borst in Zweifel-Payr: Die Klinik der bösartigen Geschwulste.
52. Vogt. Beziehungen zwischen der Wachstumspotenz der Tumoren und ihrem Gehalt an Vitamin A (Mediz. Klinik 1932 Heft 39).
53. Walter. Über das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. (Arch. klin. Chir. Bd. 53 Heft 1, 1896).
54. Wiesinger. Biol. Abt. d. ärztl. Vereins Hamburg. Sitzung 20. XI. 1900. (Ref. Münchn. Med. Wochenschr. 1901 Nr. 4).
55. Yamagiva. Zit. von Borst in Zweifel-Payr: Klinik der bösartigen Geschwülste.

Lebenslauf

Am 16. Oktober 1910 wurde ich als Sohn des Prokuristen August Beyerle und seiner Ehefrau Friederike geb. Roy in Jockgrim (Rheinpfalz) geboren. Daselbst besuchte ich fünf Klassen der Volksschule. Nachdem ich dann 1922 in die Oberrealschule in Landau (Rheinpfalz) eingetreten war, erwarb ich im Frühjahr 1931 an der Kant-Oberrealschule in Karlsruhe das Reifezeugnis. Anschließend widmete ich mich dem Studium der Medizin. Nach fünf in Heidelberg verbrachten vorklinischen Semestern legte ich im Jahre 1933 die medizinische Vorprüfung ab. Alsdann hörte ich je ein klinisches Semester in Leipzig und Rostock, die weiteren vier klinischen Semester in Heidelberg.

Nach Abschluß des Medizinischen Staatsexamens im Herbst 1936 war ich vom 1. Dezember 1936 bis zum 31. März 1937 auf der inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses in Karlsruhe als Medizinalpraktikant tätig. Seit dem 1. April 1937 befinde ich mich als Medizinalpraktikant auf der geburtshilfl.-gynäkologischen Abteilung des Diakonissen-Krankenhauses in Karlsruhe. Meine Approbation erhielt ich am 30. November 1937.

Dem Referent meiner Arbeit,

Herrn Oberarzt Dr. Jacobi,

bringe ich für die mir gegebene Anregung meinen verbindlichen Dank zum Ausdruck.